Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg
Direktor Professor Dr. Fr. Eichholtz

STANFORD UNIVERSITY 15 MAR 1939 LIBRARY

Ueber die Wirkung organischer Goldverbindungen bei der Opisthorchiasis der Katze

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Eduard Böhle
Arzt

Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg
1938

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Runge

Referent:
Prof. Dr. Fr. Eichholtz

1938

Geschichtliches

Die Anwendung des Goldes in der Medizin ist bereits im Altertum bekanntgewesen und auf primitive Art geübt worden. Schon der Inder Caraka erwähnt in seinem Buche Carakasamhita das Gold unter den mineralischen Heilmitteln. Auch bei den alten römischen Ärzten stand dieses Metall als Heilmittel in hohem Ansehen. In mittelalterlichen Rezepten finden wir zahlreiche Hinweise auf die Goldverwendung in Form von metallischem Gold. Paracelsus hat Vorschriften zur Bereitung von Aurum solubile oder potabile gegeben und dieses Metall mit allen anderen Schwermetallen einem genaueren Indikationsbereich zugeteilt. Im Herbarium Mogentinum (Augsburg 1499) wird Aurum zur Herzstärkung und als Aussatzmittel empfohlen. Im 18. Jahrhundert ist eine Luestherapie mit Gold versucht worden und 1814 werden Goldpräparate erstmalig von dem französischen Arzt Chrestien zur Behandlung der Tuberkulose verwendet. Seither ist die Tuberkulose das Hauptgebiet der Goldtherapie geblieben. Selbst die Homöopathie hat sich des Goldes angenommen, in ihren Arzneischatz eingereiht und eine große Reihe von Leitsymptomen herausgestellt, deren einige schon vom Begründer dieser Heilweise, Hahnemann selbst stammen. Stauffer[1] gibt Gold als wirksames Mittel bei Basedow, Myxödem, bei chronischen Leber- und Nierenleiden mit gleichzeitiger Herzhypertrophie an. Weiter zitiert Stauffer in seinem Buch „Klinisch-Homöopathische-Arzneimittellehre" einen Fall von Kranz, der eine Ozaena mit Sattelnase nach Lues durch Aurum glatt geheilt haben will. In neuerer Zeit verwendet die Homöopathie auch Goldpräparate zur Injektionstherapie bei Lungentuberkulose; immer aber in der Voraussetzung, daß die typischen

[1] Stauffer, Lehrbuch der homöopathischen Arzneimittel.

Gold-Leitsymptome vorliegen. Von Stauffer wird hier das Krysolgan in Dosen von 0,01 bis höchstens 0,2 erwähnt.

Chemotherapeutisch sind eine große Anzahl von Goldverbindungen untersucht worden, von denen das Goldchlorid wohl eines der bestdurchforschten ist. Nach Calmette[2] ist eine 1%ige Goldchloridlösung bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion imstande, eine tödliche Kobragiftdosis beim Kaninchen unwirksam zu machen, wenigstens aber den letalen Ausgang zu verhindern. Von Truffi[3] wird eine gute Wirkung des Goldchlorides auf die Kaninchensyphilis beschrieben, während bei den gleichen Versuchen von Kolle und Ritz[4] die heilende Golddosis sehr nahe an der toxischen Grenze lag.

Mit Krysolgan, einem Natriumsalz der 2-Goldthio-4-amino-1-benzoesäure, gelang es Feldt[5] ebenfalls, die Kaninchensyphilis zu heilen, wie auch die Recurrens und Streptokokkenerkrankungen bei Mäusen durch eine einmalige Krysolganinjektion zu heilen. Nach Feldt und Spieß[6] sind aber die Auroverbindungen weit wirksamer als die Auriverbindungen, da sie bei der Prüfung von Auriverbindungen wenig Wirksamkeit feststellten. Die weiteren Untersuchungen Feldts[7] galten dem Sulfo-Krysolgan, Harnstoff-Krysolgan, Triphal und Solganal, die alle den gleichen Effekt bei der einmaligen intravenösen Injektion auf die Kaninchenlues und Mäuserecurrens hatten, gegenüber dem Krysolgan aber teilweise einen erheblich besseren therapeutischen Erfolg lieferten und dem Krysolgan an Giftigkeit nachstehen sollen. Das Verhalten der Goldverbindungen gegenüber der Tuberkulose scheint indessen aber nicht einheitlich zu sein, da ein Teil der Forscher, unter ihnen besonders Möllgard[8] eine günstige Einwirkung auf die Tuberkulose, wenigstens im Tierversuch fest-

[2] Calmette, Ann. Inst. Pasteur. 6. 160/1892.
[3] Truffi, Ref. Zentbl. Biophys. 16. 352/1914.
[4] Kolle und Ritz, Deutsch. Med. Wchschr. 45. 481/1926.
[5] Feldt, Klin. Wchschr. 5. 299/1926.
[6] Feldt, Klin. Tbc. 30. 323/1914.
[7] Feldt u. Schiemann, Z. Hyg. 106. 83/1926.
[8] Mollgard, Chemotherapie of tuberkulosis, Kopenhagen, 1924.

stellen konnten; während Bang[9], Calmette[10], Land und Feldt[11] dieses nicht voll bestätigen konnten. Außerdem scheint es sicher zu sein, daß das Gold nicht direkt auf die jeweilige Erkrankung und ihre Erreger selbst einwirkt, sondern indirekt über eine Steigerung und Anregung der Abwehrkräfte des Körpers. Das reticuloendotheliale System scheint das Haupteinwirkungsgebiet der Goldpräparate zu sein, da es hier zu einer verstärkten Antikörperbildung zu kommen scheint. Dafür spricht, daß bei entmilzten Tieren die Heilwirkung des Goldes entweder ganz aufgehoben, oder aber sehr abgeschwächt ist; Feldt[12], Kroó[13], Janscó[14]. Auch Heubner[15] sieht die Goldtherapie, hauptsächlich die der organischen Verbindungen, die gegenüber den anorganischen weniger giftig sind, als eine neue Form der unspezifischen Reiztherapie an.

Im Gegensatz zu diesen Autoren steht Janesó[16], der dem Gold eine direkte Einwirkung auf die Recurrens- und Lues-Spirochäte zuspricht. Nach ihm wird die Spirochäte durch Gold in ihrer Entwicklung empfindlich gestört und gehemmt; es kommt auch zu keiner Teilung mehr. Durch langsam folgende Degeneration der Spirochäten werden diese einer vergrößerten Phagocytosebereitschaft zugeführt.

Eine weitere therapeutische Bedeutung erhielten die Goldverbindungen durch eine zufällige Entdeckung durch Otto und Tschan[17], die bei der Behandlung einer zirrhotischen Tuberkulose mit Solganal B oleosum (Goldthioglykose), bei einer gleichzeitig bestehenden Opisthorchiasis, eine stark vermehrte Eiausscheidung nach den verabreichten Goldgaben

---

[9] Bang, Z. Tbc. 44. 298/1926.

[10] Calmette, Revue de la Tbc. III. 7. 169/1926.

[11] Feldt u. Lang, Z. Hyg. 106. 692/1926.

[12] Feldt, Beitr. Klin. Tbc. 57. 269/1924 u. Zbl. Bakter. I 110/1929. Beiheft 288.

[13/14] Kroó u. Janscó, Z. Hyg. 112. 544/1931.

[15] Heubner, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 45. 254/1933.

[16] Janeso, Wirkungsmechanismus des Goldes b. Recurrens u. Lues. Bericht d. ges. Physiol. Band 94/668.

[17] Otto F., Über den chin. Leberegel, Opisthorchis sinensis. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 41. Heft 7 u. 8. 1937.

feststellten. Bis 1937 wurden von Otto insgesamt 70 Kranke mit Gold behandelt und an Präparaten das Solganal, Solganal B, Solganal B oleosum, Auroprotasin und Lopion geprüft. Die Wirkung bei allen Präparaten auf die Opisthorchiasis sinensis war gleichsinnig. Nach dem Bericht Ottos scheint aber das Solganal B oleosum wegen seiner intramuskulären Anwendung bevorzugt zu sein, dann aber auch wegen seiner stärkeren Wirkung, die Otto in einer langsameren Resorption des Präparates und der damit längeren Einwirkung auf den Organismus erklärt. Die Meinung Ottos geht indessen aber auch dahin, daß es sich um keine direkte Goldwirkung auf den Parasit selbst handelt, sondern ebenfalls um eine Einwirkung auf das Mesenchym. Otto versuchte in der Behandlung der Opisthorchiasis ebenfalls eine kombinierte Behandlung mit Fuadin und Gold, oder Sdt. 386 B und Gold, konnte aber keine Steigerung der Wirkung feststellen, eher schien eine Verminderung der Opisthorchiseierausscheidung, wie sie auch Eichholtz und Erhardt[18] im Tierversuch bestätigt haben, einzutreten. Bei der Kombination von Gold mit Casbis, von Feldt angeregt, scheint eine teilweise erhöhte Eiausscheidung erfolgt zu sein, hauptsächlich dann, wenn Solganal auf Casbis folgte. Eindeutig waren die Ergebnisse jedoch nicht. In einer neueren Arbeit gibt Otto[19] an, daß die kombinierte Behandlung Solganal-Casbis oder Sdt. und Solganal ungenügende Erfolge hatte und daher vollkommen aufgegeben wurde. In gleicher Arbeit teilt Otto mit, daß es ihm und Schwarzenburg[20] gelungen ist, mehrfach mit Solganal völlige Eifreiheit, also Heilung zu erzielen; so daß Otto ganz zur Goldbehandlung bei der menschlichen Opisthorchiasis sinensis zurückgekehrt ist. Er verwendet hauptsächlich Solganal B oder Solganal B oleosum. Die in der Abhandlung mitgeteilten Fälle Schwarzenburgs wurden ebenfalls mit Solganal B behandelt.

---

[18] Eichholtz u. Erhardt. Arch. f. exper. Pathol. 174. 208/1933. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1934. 38. 12/524.

[19] Otto F., Tung-Chi Med. Monatsschr. 13. 6. 137/1938.

[20] Schwarzenburg, zitiert in Arbeit von Otto.

Eigene Versuche mit Goldpräparaten bei der Opisthorchiasis der Katze.

Es kamen zur Anwendung:

Solganal, ein Dinatriumsalz der 2-Goldthio-4-sulfomethylaminophenyl-1-sulfosäure, es wurde 1926 von Feldt in die Therapie eingeführt.

Solganal B, besteht hauptsächlich aus Goldthioglykose, wurde von Feldt und Schoeller eingeführt.

Triphal, ein Natriumsalz der 2-Goldthiobenzimidazol-4-karbonsäure.

Indusin.

Versuchstiere waren 10 Katzen.

Katze Nr. 276:

Das Tier war schwach infiziert, so daß eine quantitative Eiauszählung nach Erhardt nicht durchführbar war. Drei Tage vor Versuchsbeginn wurde die Eiausscheidung im Kot nach Telemann gezählt. Am 8. 5. war der Telemann = 5, am 9. 5. wurden vier mg Solganal pro kg i. v. verabreicht. Bereits am 10. 5. war ein deutlicher Ausschlag festzustellen, der am 11. 5. seinen Höhepunkt mit Telemann = 94 erreichte, um dann steil abzufallen. Eine geringe Nachwirkung ist in den beiden leichten Ausscheidungszacken anzunehmen. Eine zweite am 6. 6. i. v. verabreichte Solganalmenge von 8 mg pro kg blieb ohne Erfolg. Erst eine am 14. 6. verabfolgte Menge von 0,4 ccm Fuadin pro kg brachte einen Anstieg der Eiausscheidung von Telemann = 45, die dann im Verlauf von 10 Tagen zu eifreiem Kot führte. Bei der Kontrolle bis zum 15. 7. waren keine Opisthorchiseier mehr nachweisbar.

Das Bemerkenswerte dieses Versuches besteht demnach in einer größeren Eiausscheidung nach der ersten Solganalspritze und einem Versagen der zweiten Solganalabgabe. Die anschließende übliche therapeutische Fuadindosis ist aber voll wirksam.

Katze Nr. 277:

Auch dieses Tier war nur schwach mit Opisthorchis infiziert, so daß nur eine Telemannbestimmung gemacht werden konnte.

Die Katze stand vom 13. 9. bis 21. 12. im Versuch. Es wurden Indusin und Triphal geprüft.

Auf eine Fuadingabe von 0,4 ccm pro kg am 27. 9. war die maximale Eiausscheidung von Telemann = 140 bereits überschritten. Vom 19. 10. bis 23. 11. wurde die Eiausscheidung nach Telemann ständig kontrolliert. Offensichtlich wurde ein großer Teil der Würmer abgetötet, ein Teil blieb jedoch am Leben, denn es erfolgte weiter eine regelmäßige Ausscheidung von wenig Opisthorchiseiern. Die am 23. 11. verabreichten 0,6 ccm Indusin i. v. hatten keinen augenfälligen Erfolg, ebensowenig die am 10. 12. gegebenen 40 mg Triphal intravenös. Das Tier ist am 6. 1. verendet. Bei der Sektion fanden sich in der Leber noch 5 lebende Opisthorchis vor. Der Versuch ergab demnach, daß die nach 0,4 ccm pro kg Fuadin überlebenden Leberegel auch gegen die obigen Goldpräparate resistent waren.

Katze Nr. 278:

Das Tier war ebenfalls schwach infiziert. Es erhielt nach vorheriger Kontrollzählung nach Telemann am 20. 7. 4 mg pro kg i. v. Solganal B. Ein Erfolg ist bei diesem Tier überhaupt nicht eingetreten, so daß die Katze am 29. 7. ganz abgesetzt wurde. Lediglich auf Fuadin war eine geringe Reaktion zu verzeichnen, die aber auch keinen Telemann über 25 lieferte.

Katze Nr. 280:

Dieses Tier lieferte bei einer quantitativen Eizählung wesentlich bessere Resultate. Der Telemann ergab am 13. 5. 124 Eier. Vom 15. 5. ab war die Eiausschüttung so angestiegen, daß die quantitative Eizählung nach Erhardt durchgeführt werden konnte. Am 21. 5. wurde die Katze mit Solganal B pro kg 8 mg intramuskulär gespritzt, am 4. 6. wurden ihr 4 mg Solganal B pro kg i. v. verabfolgt. Während die 1. intramuskuläre Goldgabe ohne jegliche Wirkung auf die Eiausscheidung war, scheint die 2. Goldgabe, die intravenös erfolgte, und obwohl sie nur die Hälfte der vorherigen Dosis betrug, zu wirken. Die Kurve zeigt nach der Injektion der 2. Dosis eine über mehrere Tage sich hinziehende Mehraus-

scheidung von Opisthorchiseiern, offensichtlich infolge der kumulierenden Wirkung der 2. Goldinjektion. Die am 18. 6. gegebene geringe Fuadindosis von 0,1 ccm pro kg subkutan bleibt erfolglos, dagegen erfolgt nach der am 29. 6. gegebenen Fuadingabe von 0,4 ccm subkutan pro kg eine Abtötung der Opisthorchis ohne eine Mehrausschüttung von Eiern. Das Tier wurde nach einer Kontrolle bis zum 29. 7. getötet. Die Sektion ergab nur noch 4 lebende Opisthorchis in der Leber. Das wesentliche Ergebnis dieses Versuches ist demnach eine Mehrausschüttung der Wurmeier nach den beiden Goldinjektionen, indessen aber eine Abtötung der Opisthorchis erst durch die nachfolgende Fuadindosis.

Katze Nr. 282:

Das Tier war nur schwach infiziert, so daß die quantitative Eizählung keinen positiven Befund ergab, obwohl im Telemann einige Eier gefunden wurden. Das Tier hat am 20. 7. 0,5 ccm einer 20%igen Solganal-B-Lösung gleich 40 mg Solganal pro kg intramuskulär erhalten. Die gleiche Dosis wurde 2 Tage später wiederholt, worauf am 26. 7. eine starke Opisthorchiseier-Mehrausschwemmung stattfand, die nun eine quantitative Auszählung der Eier ermöglichte. Am 27. 7. findet sich eine weitere starke Eiausscheidung, die schätzungsweise an diesem Tage das 20- bis 40fache der normalen Ausscheidung beträgt. In den folgenden Tagen geht die Eiabgabe dann stark zurück.

Bei diesem Versuch wurde eine bemerkenswerte Nebenbeobachtung gemacht. Dieses Tier erkrankte am 2. 7. an einer Stallinfektion, die 9 von 10 Katzen des Stalles ergriff, mit starkem Schnupfen und einer Augenentzündung einherging, die später zu einer leichten und anschließend zu schwerer Lungenentzündung führte, an der auch ein Tier einging. Am 20. 7. erhielt das kranke Tier 0,5 ccm der 20%igen Solgonal-B-Lösung wie schon angegeben. Schon am folgenden Tage, dem 21. 7. war eine auffällige Besserung im Befinden des Tieres zu verzeichnen. Der Schnupfen war verschwunden, die Augen wieder sauber und die Freßlust begann sich zu heben. Die übrigen Tiere waren weiter krank. Die Goldinjektion hatte

demnach auf die Stallinfektion bei diesem Tier günstig eingewirkt. In bezug auf die Opisthorchiasis ist in diesem Versuch zu sagen, daß Gold stark wirksam in Richtung einer Mehrausscheidung von Opisthorchiseiern war. Eine Abtötung der Würmer konnte infolgedessen nicht festgestellt werden. Es wurden weiter kleine Eimengen ausgeschieden.

Katze Nr. 283:

Tier nur schwach infiziert. Nachdem das Tier auf mehrfache kleine Gaben von Fuadin keine Wirkung zeigte, wurde am 23. 11. neben 0,05 ccm Fuadin pro kg noch 0,1 ccm Indusin der käuflichen 12,5%igen Indusinlösung gegeben, worauf sich die Eiausscheidung etwas steigerte, obwohl eine quantitative Eizählung noch immer nicht möglich war. Die Kombination Fuadin-Gold war hier offensichtlich wirkungslos.

Katze Nr. 284:

Bei diesem Tier wurden bei der Telemann-Auszählung im Kot am 22. 7. nur 30 Eier vorgefunden; es bestand also nur eine schwache Infektion. Am gleichen Tage wurden 0,5 ccm einer 20%igen Solganal-Lösung (40 mg pro kg), intravenös gespritzt. Die Mehrausscheidung von Opisthorchiseiern war nach 5 Tagen so stark, daß eine quantitative Eizählung nach Erhardt durchgeführt werden konnte, die am 27. 7. ein Mittel von 23,5 Eiern ergab, während am 29. 7. nur noch ein Mittel von 8,5 Eiern gezählt werden konnte.

Um den unmittelbaren Effekt auf die Leberegel selbst zu sehen, wurde die Katze am gleichen Tage getötet. Der Erwartung entsprechend fand man in der Tat in der Leber 4 tote, 5 absterbende Opisthorchis; lebend waren noch 38 vorhanden.

Bei diesem Tier konnte demnach nicht nur eine Mehrausscheidung von Eiern, sondern auch eine teilweise Abtötung der Opisthorchis nach Goldgaben demonstriert werden.

Katze Nr. 286:

Dieses Tier zeigt nach einer Indusingabe von 0,15 ccm Indusin pro kg (18 mg pro kg), am 19. 11. eine geringe Wirkung auf die Eiabgabe innerhalb von 6 Tagen; die Eiausscheidung stieg also nur auf etwa das Zwei- bis Dreifache.

Eine weitere Zufuhr von 10 mg Triphal i. v. am Tage des 2. Maximums bleibt ohne weiteren Erfolg. Am 20. 12. lieferte das Tier keinen Kot und fand sich am 2. 1. tot im Käfig. Eine Sektion der Katze wurde nicht vorgenommen.

Katze Nr. 288:

Das Tier war gut infiziert, so daß eine quantitative Eizählung nach Erhardt erfolgen konnte. Hier hat eine Vorbehandlung mit Fuadin am 1. 10. mit 0,025 ccm pro kg stattgefunden, worauf sich eine geringe Mehrausscheidung von Eiern ergab. Eine Abtötung der Leberegel fand offensichtlich nicht statt, da 14 Tage später die vorherige Eierzahl wieder erreicht wurde. Eine 2. Fuadingabe in Höhe von 0,05 ccm pro kg am 30. 10. ist ebenfalls ohne jede ersichtliche Wirkung. Auch die am 19. 11. erfolgte Zufuhr von 18 mg Indusin intravenös pro kg bleibt ohne jede Wirkung auf die Eierausschüttung. Abschließend wurden 10 mg Triphal pro kg intravenös verabfolgt, die aber ebenfalls ohne nennenswerte Reaktion blieben. Es wird immer noch eine quantitative Eierzahl von 6 Eiern erreicht.

Auch in diesem Versuch waren die hohen Dosen von Indusin und Triphal ohne Erfolg.

Katze Nr. 289:

Tier ist gut infiziert. Dieser Katze wurde nur eine einmalige intravenöse Injektion von 12 mg pro kg Indusin-B (0,1 ccm der handelsüblichen 12,5%gen Indusin-B-Lösung pro kg) am 2. 11. injiziert. Die Katze zeigt merkwürdige Schwankungen der Eiausschwemmung, die die Erklärung der Versuchsergebnisse erschweren. Hier erfolgt offensichtlich eine Abtötung der Opisthorchis ohne vorherige Mehrausschüttung von Eiern. Nach 10 Tagen ist die Eiabgabe so gering, daß eine quantitative Eizählung nicht mehr möglich ist.

Ergebnisse der Versuche

Offensichtlich läßt sich mit Hilfe von Goldpräparaten, wie schon Eichholtz und Erhardt in der Kombination Fuadin-Gold, und F. Otto am Menschen gezeigt haben, eine Mehraus-

scheidung von Opisthorchiseiern erreichen. Dies ist besonders deutlich beim Solganal-B. Über die anderen Goldpräparate sichere Angaben zu machen ist bei der noch geringen Zahl der vorliegenden Versuche nicht möglich. In einem Versuch von Solganalbehandlung konnte indessen auch das Absterben eines kleinen Teiles der Leberegel eindeutig gezeigt werden. Ein völliges Verschwinden der Wurmeier und damit eine vollständige Abtötung der Opisthorchis konnte aber in keinem Fall erreicht werden. Bei der Opisthorchiasis der Katze ist daher das Gold auch in hohen Dosen weit weniger wirksam als das Fuadin, das bei einer Dosis von 0,4 ccm pro kg mit fast unfehlbarer Sicherheit alle Leberegel bei dieser Tiergattung abzutöten imstande ist, in sehr vielen Fällen auch schon mit viel geringerer Dosis zum Erfolg führt.

Die Giftdosis beim Tier scheint bei den organischen Goldverbindungen weit schwächer zu sein als in den anorganischen. Orestano[21] gibt an, daß bei 37 mg (auf Gold berechnet) pro kg Kaninchen intravenös der sofortige Tod erfolgt. (Versuchspräparat war Goldchlorid.) Hohe Dosen bewirken eine Allgemeinvergiftung; bei 18 mg pro kg tritt der Tod nach etwa 13 Tagen ein. Im Vordergrund der Vergiftungserscheinungen steht Albuminurie, trübe Schwellung des Harnkanälchenepithels und endlich die Metallniere. Subkutane Goldeinverleibung soll den gleichen Effekt haben, nur nicht so drastisch wie bei der intravenösen Darreichung. 24 mg pro kg Kaninchen führen auch hier innerhalb von 14 Tagen zum Tode. Beim Frosch wirkt eine Dosis von 0,01 ccm Goldnatriumchlorid durch zentrale Lähmung tödlich. Aronowitsch[22] stellte fest, daß dabei zuerst die Medulla oblongata, dann das Rückenmark gelähmt wird. Auch Heubner[23] sah nach großen Dosen von Goldchlorid intravenös stärkste Blutdrucksenkung und Atemstillstand. Er fand bei der Sektion gestaute Venen, starke Hyperämie der Kapillaren und Blutaustritt; er bezeichnet daher Gold als Kapillargift.

[21] Orestano G., Arch. intern. Pharmacodynamie 44. 289, 298, 426/1933.

[22] Aronowitsch S., Diss. Würzburg 1881.

[23] Heubner W., Arch. f. exper. Pathol. 56. 370/1907.

Feld[24] konnte dieses aber nur für ganz plötzlich sterbende Tiere bestätigen. Er sieht die zentrale Lähmung der Atmung für die wirkliche Todesursache an. Kolloidales Gold ist nach Orestano selbst in hohen Dosen ohne Wirkung; soweit es sich um „Vergiftungserscheinungen" handelt, sind diese mechanischer Natur (Embolie), da bei allen Goldverbindungen nur das Gold-Kation pharmakologische Wirksamkeit entfaltet. Die organischen Goldverbindungen wirken im Prinzip genau wie das Goldchlorid. Die Geschwindigkeit und der Verlauf einer organischen Goldverbindungsvergiftung hängt einzig davon ab, wie schnell im Organismus das wirksame Gold-Kation frei gemacht wird. Im Vordergrund steht bei diesen Vergiftungen aber auch wieder die Nierenschädigung. Feldt[25] gibt die toxischen und therapeutischen Werte an für

Solganal: letal, ertragen, Albumen, ohne Album., therp. Dos.

	300	200	100	50	20
Triphal:	75	50	10	5	20.

Die Verteilung der aus organischen Goldverbindungen stammenden Goldmengen im Körper fanden Hansborg[26] zu 37 mg% in der Niere, 5,3 mg% in der Leber vor. Sayé[27] kam bei seinen Untersuchungen zu fast gleichen Ergebnissen. Policard[28] fand bei tuberkulösen Menschen, die nach der letzten Solganalinjektion ad Exitus gekommen waren, regelmäßig das meiste Gold in der Leber, Niere und Nebenniere. Im Tierversuch war die Goldverteilung nach intravenöser Injektion einer organischen Goldverbindung (0,0235 g Au. pro kg) nach Orestano[29] wie folgt verteilt: Niere 2,8 mg; Milz 0,2 mg; Leber 0,4 mg; Lunge 0,4 mg Gold. Henius und Weiler[30] fanden ebenfalls den Hauptteil des Goldes in der Niere abgelagert.

[24] Feldt A., Berl. klin. Wchschr. 55. 229/1918. — Münch. med. Wchschr. 67. 1500/1920. — Klin. Wchschr. 5. 299/1926.
[25] Feldt A., Klin. Wchschr. 5. 299/1926.
[26] Hansborg H., Ref. Ber. Physiol. 57. 366/1931.
[27] Sayé L., Ref. Zbl. Tbc.-forsch. 25. 77/1926.
[28] Policard, Bull. Histol. appl. 10, 59/1933.
[29] Orestano G., Arch. intern. Pharmacodynamie 44. 259/1933.
[30] Henius u. Weiler, Biochem. Z. 214. 204/1929.

Vergiftungen nach Goldinjektionen sind daher bei der Anwendung beim Menschen mehrfach bekanntgeworden. Im Vordergrund der Erscheinungen steht die allgemeine Dermatitis, die Nieren- und Leberaffektion, sowie das Knochensystem mit seinen blutbildenden Organen. Konrad und Pannig[31] berichten von einer Frau, die etliche Wochen nach einer Solganalbehandlung starb. Im ganzen waren 0,81 g Solganal subkutan gegeben worden. Fatzer[32] berichtet über Auftreten von Erythemen, Conjunktivitis und Neuralgien nach leichten Solgonalvergiftungen. Weiter gibt sie 2 Fälle mit letalem Ausgang bekannt, nach Solganalinjektionen, bei denen der Tod durch eintretende Agranolocytose verursacht wurde. Haberkann[33] sah eine tödliche Vergiftung nach Solganal-B, bei der sich eine schwere Anaemie mit anschließender haemorrhagischer Diathese einstellte.

Anders[34] berichtet über das Auftreten einer tubulären Nephritis, universeller exfoliativer Dermatitis, ekzematösen Ausschlägen im Gesicht nach Injektion von insgesamt 1,1 g Solganal in öliger Suspension, die im Verlauf von 19 Tagen verabfolgt wurden. Der Patient starb 14 Wochen später an der Solganaldermatites.

Goldhammer[35] zitiert einen Fall nach Solganal-B-Injektion von 0,24 g. Es folgte schneller Verfall, Erbrechen, Durchfall, hohe Temperaturen und schließlich Tod.

Henius und Wissing[36] haben schon 1928 auf die auftretenden, zum Teil schweren Nierenschädigungen bei ihren Kranken nach Solganalgaben berichtet.

Ono und Yamada[37] fanden bei der Triphalbehandlung regelmäßig eine Erhöhung des Bilirubingehaltes des Blutes; sie

[31] Konrad u. Pannig, Med. Klin. 26. 1744/1930.
[32] Fatzer Hedwig, Schweiz. Med. Wchschr. 1. 1936.
[33] Haberkann, Münch. med. Wchschr. 1935.
[34] Anders H. E., Diss. Berlin 1933.
[35] Goldhammer, Ber. d. ges. Physiol. 89. 218/1936.
[36] Henius u. Wissing, Beitr. Klin. Tbc. 69. 597/1928.
[37] Ono und Yamada, Verh. jap. Ges. inn. Med. 1927, ref. Zbl. f. Tbc. 30. 746/1930.

geben auch einige Fälle von eintretendem haemolytischen Ikterus bekannt.

Driver und Weller[38] haben einen Fall von gelber Leberatrophie mitgeteilt, nach Triphalbehandlung. Otto[39] sah als Nebenwirkung bei der Solganalbehandlung einmal das Auftreten einer Stomatitis und Dermatitis, die indessen zur Abheilung kamen.

Zusammenfassung

Es kann gesagt werden, daß die Goldtherapie bei der Opisthorchiasis im Tierversuch eine deutliche Wirkung auf die Eiausscheidung hat, gelegentlich auch ein Absterben der Leberegel durch Goldinjektionen erreicht werden kann. Auf welche Weise das Gold zur Wirksamkeit kommt, konnte durch unsere Versuche nicht geklärt werden. Dem Fuadin stehen die untersuchten Goldpräparate bei der Opisthorchiasis der Katze an Wirkung erheblich nach.

[38] Driver u. Weller, Arch. of Dermat. 23. 87/1931.
[39] Otto F., Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 41. 7. u. 8./1937.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich es nicht unterlassen, Herrn Professor Dr. Fr. Eichholtz für die Überlassung des Themas, sowie für die freundlichen Ratschläge und Hinweise meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Ich, Eduard Böhle, bin am 24. 3. 1906 zu Straßburg/Els. geboren. Einer Versetzung meines Vaters zufolge siedelten wir nach Dieuze/Lothr. über, wo ich die Mittelschule besuchte. 1913 nach Mülheim an der Ruhr versetzt, schickte mich mein Vater in die dortige Bürgerschule, 1916 in die Oberrealschule dortselbst. 1920 nach Warburg versetzt, mußte ich die Schule in Kassel besuchen, in der ich bis zu meinem 15. Lebensjahr Schüler blieb.

Ich ergriff jetzt den zahntechnisch-dentistischen Beruf, den ich bis Sommer 1930 ausübte. Im Herbst 1930 unterzog ich mich der externen Reifeprüfung an der Oberrealschule I zu Kassel mit Erfolg, und begann im Herbst des Jahres das medizinische Studium an der Universität Heidelberg, der ich auch bis zu meinem Staatsexamen treu geblieben bin. Nach bestandenem Staatsexamen war ich noch 5 Monate in der Universitäts-Poliklinik, anschließend in der Chirurgischen Universitäts-Klinik 7 Monate als Medizinalpraktikant tätig. Am 30. Juli 1937 erlangte ich die Bestallung als Arzt.